

интерлейкина-1 β и интерлейкина-2 в сыворотке периферической крови, что не отмечалось у больных с другими неврологическими синдромами ПОХ, такими как люмбалгия и люмбоишиалгия.

Заключение. У больных с синдромами ПКР радикулитов в стадии обострения в сыворотке периферической крови достоверно увеличивается по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) концентрация интерлейкина-1 β и интерлейкина-2, что не отмечается у пациентов с синдромами люмбалгии и люмбоишиалгии.

О.Г. Григорук, Е.Ю. Бычкова, Е.С. Сигитова, Т.А. Москвина, Л.М. Базулина, А.С. Степанова, Т.А. Максименко, О.А. Самсонова, Ю.Н. Зоркина

ДИАГНОСТИКА АДЕНОКИСТОЗНОГО РАКА: ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ, ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОДЫ

Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН; КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», г. Барнаул, Россия

Аденокистозный рак (8200/3) (синонимы: цилиндрома, цистаденоидная карцинома, базально-клеточный рак с гиалиновой стромой) — достаточно редкая злокачественная эпителиальная опухоль. Чаще возникает в слюнных железах, но может развиваться также и в слезных, слизистых железах верхних дыхательных путей, бронхов, пищевода, шейки матки, молочных железах. Историческая справка трактует: термин «цилиндрома» принадлежит Т.Бильроту, термин «аденокистозный рак» предложен в 1930 г. J. Speis, последний по предложению в 1952 г. J. Reid более предпочтителен, так как лучше отражает злокачественную природу заболевания и принят сейчас повсеместно. На протяжении длительного времени опухоли считали доброкачественными образованиями (аденомами).

От цилиндрымы перечисленных локализаций следует отличать доброкачественную опухоль придатков кожи — эккринную кожную цилиндрыму.

Цель исследования — на основе цитологических сведений о больных изучить особенности диагностики аденокистозной формы рака и уточнить клиническое течение опухолевого процесса.

Материал и методы. С использованием регистрационных журналов цитологической лаборатории КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» проведена выборка пациентов с цитологическим диагнозом аденокистозного рака в течение 2012 г. Полученные сведения о пациентах уточнены из канцер-регистра диспансера.

Для цитологического метода диагностики с помощью стандартной пункции получали материал на исследование, также оценивали соскобы с опухолевидного образования. Окрашивали препараты по методу Паппенгейма, изучали при помощи световой микроскопии. Все наблюдения сопоставили с последующим гистологическим исследованием. При иммуногистохимическом исследовании использовали стандартный протокол.

Результаты и обсуждение. Аденокистозный рак в течение 2012 г. в работе цитологической лаборатории диагностировали у 8 больных, во всех случаях (100%) в последующих данных операционного материала установлена эта форма рака. Изучаемые опухоли отмечены у пациенток в возрасте 47—73 лет, у одного мужчины 46 лет. У 4 больных аденокистозный рак установлен в образовании слюнной железы (3 — в околоушной, 1 — в подчелюстной); в двух наблюдениях — в образовании на вульве; в одном — в трахее, в одном — на шейке матки.

Клинические признаки аденокистозного рака малоспецифичны и обычно соответствуют проявлениям других злокачественных опухолей аналогичной локализации. Например, при аденокистозном раке слюнной железы образование в виде одиночного узла такое же, как при других формах рака слюнной железы. Изучаемые опухоли имеют относительно медленный рост. Аденокистозный рак характеризуется относительно длительным течением процесса, поздним, преимущественно гематогенным метастазированием, возможностью длительного существования метастазов в легких, медленным увеличением размеров метастатических узлов. Метастазы цилиндрымы в лимфатические узлы встречаются редко, в регионарные лимфатические узлы метастазирует 10% аденокистозных опухолей.

В настоящем наблюдении в трахее опухоль имела мягкоэластическую консистенцию, располагалась в шейном отделе. В двух наблюдениях рецидива аденокистозного рака на вульве у женщин 47 и 65 лет препараты были консультированы в РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН г. Москве. Аденокистозный рак на шейке матки диагностирован впервые, несмотря на то что в лаборатории ежегодно материал с шейки матки поступает от 100 тыс. женщин. В связи с редкостью данной опухоли на шейке матки для ее уточнения были проведены иммуногистохимические реакции.

При цитологическом исследовании во всех случаях — в пунктатах слюнных желез, отпечатках с вульвы, с шейки матки и трахеи — отмечена идентичная цитологическая картина. На препаратах обнаруживаются относительно мономорфные мелкие клетки с гиперхромными ядрами, которые располагаются группами и плотными скоплениями. В препаратах выявляются оксифильные гомогенные массы, часто имеющие вид оформленных округлых образований — «шаров», иногда бесформенные массы. Наличие таких гиалиноподобных масс придает опухоли характерный вид, что позволяет уверенно диагностировать эту опухоль.

Гистологически аденокистозный рак имеет солидно-альвеолярное строение из клеток базалоидного вида. Клетки выстилают структуры типа протоковых, в просвете которых накапливается секрет, формируются кистозные полости, что придает опухоли кривозный вид. Строма опухоли хорошо развита, образует характерные гиалинизированные «футляры» вокруг клеточных масс. В одном наблюдении проведены иммуногистохимические реакции, при которых отмечена позитивная реакция на коллаген IV, выстилающий эпителий кривозных структур позитивно окрашивается на ЕМА, CD117. Миоэпителиальные клетки экспрессировали р63 и виментин, отмечено очаговое окрашивание на S-100, слабая позитивная реакция на гладко-мышечный актин и негативная на хромогранин А и синаптофизин.

При лечении цилиндрымы различных локализаций предпочтителен комбинированный метод — оперативное вмешательство в сочетании с лучевой терапией. Прогноз менее благоприятен при локализации опухоли

в малых слюнных железах, больших размерах первичной опухоли, спонтанном параличе лицевого нерва (при локализации в околоушной железе), солидном варианте строения новообразования. Методы лечения аденокистозного рака шейки матки, молочной железы такие же, как при других злокачественных эпителиальных опухолях этих органов. Прогноз в этих случаях более благоприятен, чем при других вариантах рака данных локализаций.

Заключение. Таким образом, аденокистозный рак вульвы, трахеи и шейки матки по своему цитологическому, гистологическому и иммуногистохимическому фенотипу подобен аналогичной опухоли слюнных желез.

О.Г. Григорук, А.Ф. Лазарев

ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕВЫХ ПЛЕВРИТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА

Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН; КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», г. Барнаул, Россия

Несмотря на большие достижения в диагностике, до настоящего времени цитологическая диагностика плевритов остается одним из наиболее сложных разделов клинической цитопатологии. Существует определенная группа больных с плевритом, обследование которых не дает достоверных результатов. В связи с этим внедрение в клиническую практику новых методов обработки жидкостного материала и применение дополнительных уточняющих методик для диагностики является чрезвычайно важным. Анализ значительного числа наблюдений и обобщение опыта диагностики плевральных жидкостей в Алтайском филиале ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с использованием цитоцентрифуги позволили дать оценку обоснованности использования иммуноцитохимических методик.

Цель исследования — усовершенствовать цитологическую диагностику опухолевых плевритов с использованием иммуноцитохимических методик.

Материал и методы. Изучены данные цитологического материала 913 больных с наличием опухолевых клеток в плевральной полости за 9 лет, из них 420 (46%) пациентов диагностированы при первичном обращении в медицинское учреждение. Использовали информацию канцер-регистра диспансера с оценкой клинического течения опухолевых процессов у больных. Цитологические данные сопоставили с гистологическими диагнозами после операции ($n = 527$ больных), при изучении материала биопсии ($n = 306$) и данных патолого-анатомического вскрытия ($n = 80$).

Иммуноцитохимические методики использовали, начиная с 8 антител, постепенно добавляя новые антитела — до 30. Проведено 2378 иммуноцитохимических исследований у 222 (52,4%) первичных больных с наличием плевритов с неустановленным первичным очагом. В первую очередь проводили рутинное цитологическое исследование при обнаружении клеток опухоли, при сложности их интерпретации применяли иммуноцитохимический метод.

Результаты и обсуждение. Иммунопозитивная реакция на эпителиальный антиген (Ber-EP4) отмечена во всех опухолях эпителиального происхождения, существенное значение имеет при дифференциальном диагнозе эпителиоподобных мезотелиом и аденокарцином, метастазирующих в плевру. Кроме этого использование двух маркеров — эпителиального антигена и мезотелина решает задачу различия клеток реактивного мезотелия и клеток аденокарциномы, а по интенсивности реакции мезотелина и отсутствию реакции в эпителиальном антигене — различия клеток реактивного мезотелия и клеток эпителиоидной мезотелиомы.

При позитивной экспрессии СК18+ данные за аденокарциному; СК5/6 данные за плоскоклеточный рак; СК18+ и позитивная реакция на хромогранин — за рак с нейроэндокринной дифференцировкой. Позитивная реакция на СК7 характерна для большого ряда опухолей: карциномы легкого, рака молочной железы, рака желудка, серозного рака яичников, мезотелиомы, плоскоклеточного рака легкого. В отличие от этого, экспрессия СК20+ может свидетельствовать о колоректальной аденокарциноме. Иммунофенотип СК7-/СК20- отмечается при плоскоклеточной карциноме легкого, аденокарциноме предстательной железы, почечно-клеточной карциноме. При дифференциальной диагностике крупноклеточной неходжкинской лимфомы в плевральной жидкости и опухолей эпителиального происхождения иммуноцитохимическое исследование с эпителиальным антигеном и CD45 имеет решающее значение.

Для дифференциальной диагностики аденогенного рака легкого у 24 (10,8% всех иммуноцитохимических исследований) больных со злокачественной эпителиоидной мезотелиомой (97 (43,7%) пациентов) желательна следующая панель: для легкого TTF-1+, СК7+, Ber-EP4+, CEA+, СК5/СК6 (-), калретинин-; для мезотелиомы TTF-1-, СК7+, СК20 (-/+), WT-1+, Ber-EP4-, CEA-, СК5/СК6+, WT-1+, калретинин +, мезотелин +, тромбомодулин +. Для рака молочной железы у 12 (5,4%) пациенток — TTF-1, СК7+, CEA+. Серозные карциномы яичников (29 (13,1%) женщин) имеют иммунофенотип: Ber-EP4+, WT-1+, CEAmono-, CEApoly+/-, СК7+, калретинин и мезотелин изредка позитивный. Из используемых нами маркеров для опухолей желудка (10 (4,5%)) стойкую положительную реакцию во всех случаях отмечали на CEAmono и CEApoly. Колоректальная карцинома (2 (0,9%)) экспрессирует: СК7-, СК20+, CDX2+, WT-1. Использование иммуноцитохимических реакций у 18 (8,1%) пациентов с реагентами лимфоцитарного семейства CD позволяет типировать В- и Т-клеточные лимфомы в плевральной жидкости. Проведены реакции при мелкоклеточном (2 (0,9%)) и плоскоклеточном (1(0,5%)) раке легкого, почечно-клеточном раке (2 (0,9%)), раке предстательной железы (2 (0,9%)), меланоме (1(0,5%)).

Непременным условием успеха иммуноцитохимических исследований является достаточное количество опухолевых клеток в жидкости, оптимально 200—300. При этом необходимо понимать, что о первичной локализации опухоли не всегда можно высказаться категорично и однозначно, поскольку антитела, как правило, не обладают абсолютной специфичностью. Кроме того, опухолевые клетки могут утрачивать органоспецифические черты иммуноцитохимического профиля, в опухолевых клетках в ряде случаев происходит извращенная экспрессия неспецифических ей маркеров. Окончательное заключение производится после комплексного изучения цитологических и иммуноцитохимических препаратов.